

• 短篇论著 •

子宫内膜异位症相关卵巢癌患者 PDCD4、PDCD5 蛋白表达的价值研究^{*}

房海飞, 李媛媛

(文安县医院妇科, 河北廊坊 065800)

摘 要:目的 探讨子宫内膜异位症相关卵巢癌患者程序性细胞死亡-4(PDCD4)、程序性细胞死亡-5(PDCD5)蛋白表达的价值研究。方法 收集该院 2013 年 6 月至 2016 年 6 月收治的 96 例子宫内膜异位症相关卵巢癌患者作为观察组;收集同期单纯子宫内膜异位症患者 74 例作为对照组;将同期收集的正常卵巢组织标本 49 例作为正常组。PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达采用免疫组织化学染色法测定。比较三组的 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性率、不同临床分期 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性率及不同年龄 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性率。结果 观察组 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性率低于对照组和正常组,对照组 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性率低于正常组,且差异有统计学意义($P<0.05$);I~II 期 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性率高于 III~IV 期,且差异有统计学意义($P<0.05$);年龄 <55 岁人群 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性率高于年龄 ≥ 55 岁人群,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 子宫内膜异位症相关卵巢癌患者 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达降低且随着病情和年龄增加,PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达明显下降。

关键词:子宫内膜异位症; 卵巢癌; 程序性细胞死亡-4; 程序性细胞死亡-5

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.03.028

中图法分类号:R446.6

文章编号:1673-4130(2018)03-0349-03

文献标识码:B

子宫内膜异位症是常见的一种妇科疾病,其发病率呈不断上升趋势,认为其发病原因可能与遗传因素、激素刺激及经血倒流等多种因素相关^[1-2]。近年来,有研究报道表明子宫内膜异位症属一种良性肿瘤,但也有一些癌变的特征,且能够提高卵巢癌的概率^[3-4],故而在临床上受到广泛重视。子宫内膜异位症相关卵巢癌主要是指子宫内膜异位症发展恶化成卵巢癌,且目前临床上缺乏该病的相关研究,对其诊断和发病机制研究较少^[5-6]。程序性细胞死亡-4(PDCD4)与程序性细胞死亡-5(PDCD5)蛋白是一类近年来新发现的抑癌蛋白。故而,本研究旨在探讨子宫内膜异位症相关卵巢癌患者 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院 2013 年 6 月至 2016 年 6 月收治的子宫内膜异位症相关卵巢癌患者 96 例作为观察组,年龄 30~75 岁,平均 (56.39 ± 4.72) 岁;FIGO 卵巢癌分期标准:I~II 期 55 例,III~IV 期 41 例。入组标准:(1)年龄 30~75 岁;(2)经医院伦理委员会审核且通过批准者;(3)签订知情同意书者。排除标准:(1)既往有白血病、肿瘤等疾病者;(2)精神疾病者;(3)合并肝肾功能不足者。选自本院于 2013 年 6 月至 2016 年 6 月期间单纯子宫内膜异位症患者

74 例(对照组),其中年龄 31~74 岁,平均年龄 (56.18 ± 4.90) 岁。另选自本院于 2013 年 6 月至 2016 年 6 月期间正常卵巢组织 49 例作为正常组,其中年龄 30~75 岁,平均年龄 (55.89 ± 5.14) 岁。

1.2 主要试剂 PDCD4 兔抗人多克隆抗体(上海翔升生物科技有限公司),PDCD5 兔抗人多克隆抗体(上海翔升生物科技有限公司),DAB 显色试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司)。

1.3 方法 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达采用免疫组织化学染色法测定。所有组织标本经 4%多聚甲醛固定,常规进行处理,采用石蜡包埋,4 μm 连续切片。PBS 代替一抗作为阴性对照组。其中以细胞质有棕黄色显色表示 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性。所有切片均由本院 2 名病理医生在不了解患者资料下评估,每张切片至少观察 5 个高倍视野,对切片的阳性细胞的着色强度与阳性细胞百分率分别进行计分。其中以阳性细胞 $<25\%$ 为计分 1 分,以阳性细胞 $25\%\sim<50\%$ 为计分 2 分,以阳性细胞 $50\%\sim75\%$ 为计分 3 分,以阳性细胞 $>75\%$ 为计分 4 分;以染色强度无着色剂为计分 1 分,以染色强度浅黄色为计分 2 分,以染色强度棕黄色为计分 3 分,以染色强度棕褐色为计分 4 分。阳性细胞的着色强度与阳性细胞百分率计分相加, >4 分为高表达, ≤ 4 分为低表达。

^{*} 基金项目:廊坊市科技支撑课题(2016013119)。

本文引用格式:房海飞,李媛媛.子宫内膜异位症相关卵巢癌患者 PDCD4、PDCD5 蛋白表达的价值研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(3):349-351.

1.4 观察指标 (1)观察三组 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性情况;(2)观察不同临床分期 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性情况;(3)观察不同年龄 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性情况。

1.5 统计学处理 本研究数据均以 SPSS19.0 统计学软件进行分析,计量资料比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性率比较 观察组 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性率低于对照组和正常组,对照组 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性低于正常组,且差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 三组 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性率比较					
组别	<i>n</i>	PDCD4		PDCD5	
		阳性例数	阳性率(%)	阳性例数	阳性率(%)
观察组	96	21	21.88	22	22.92
对照组	74	32	43.24	35	42.30
正常组	49	40	81.63	43	87.76
χ^2		47.535 0		55.143 8	
<i>P</i>		<0.05		<0.05	

2.2 不同临床分期 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性率比较 I~II 期 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性率高于 III~IV 期,且有统计学差异($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同临床分期 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性率比较					
临床分期	<i>n</i>	PDCD4		PDCD5	
		阳性例数	阳性率(%)	阳性例数	阳性率(%)
I~II 期	55	17	30.91	19	34.55
III~IV 期	41	4	9.76	3	7.31
χ^2		6.150 1		9.858 4	
<i>P</i>		<0.05		<0.05	

2.3 不同年龄 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性率比较 年龄<55 岁 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性率高于年龄≥55 岁,且有统计学差异($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同临床分期 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达阳性率比较					
年龄	<i>n</i>	PDCD4		PDCD5	
		阳性例数	阳性率	阳性例数	阳性率
≥55 岁	65	9	30.91	8	34.55
<55 岁	31	12	9.76	14	7.31
χ^2		7.596 2		12.825 0	
<i>P</i>		<0.05		<0.05	

3 讨 论

子宫内膜异位症于育龄期妇女中发病率为 10% 至 15%。近年来,研究报道显示子宫内膜异位症提高了上皮性卵巢癌的发生风险,特别是侵袭性透明细胞癌与子宫内膜样癌的发生风险^[7]。临床研究报道显示,在有卵巢子宫内膜异位症长期病史患者中,相比于一般人群,侵袭性透明细胞癌与卵巢子宫内膜样癌的发病风向增加 2~4 倍^[8]。子宫内膜异位症相关卵巢癌通常发生在子宫内膜异位症确诊后的 10~20 年,子宫内膜异位症的恶变率为 0.6%~1.0%^[9]。在卵巢子宫内膜异位症中,病灶直径>9 cm 和年龄>40 岁是发展为子宫内膜异位症相关卵巢癌两个独立危险因素。子宫内膜异位症相关卵巢癌肿,子宫内膜异位病灶常为单侧,相关卵巢癌多为囊性,处于早期^[10]。目前,对子宫内膜异位症相关卵巢癌具体发病原因尚不十分明确。

PDCD4 是新的一种癌基因,共编码 185 个氨基酸,位于人类染色体 10q24,能够经抑制蛋白转录过程与翻译过程,从而达到抑制肿瘤细胞的生长^[11]。PDCD4 编码蛋白具有多个磷酸化位点,能够于酪氨酸激酶、脯氨酸激酶及蛋白激酶相结合,且认为其促凋亡机制可能主要是经抑制蛋白质的翻译和抑制核糖体复合物的形成诱发细胞的凋亡^[12]。PDCD4 可促进肾癌、胶质瘤、乳腺癌以及肝癌等肿瘤细胞的凋亡,且在多种恶性肿瘤组织中包含胰腺癌、肝癌、结肠癌以及肺癌等组织中的表达下调,甚至可能出现缺失,且与肿瘤潜在恶性程度关系紧密^[13]。本研究结果表明,观察组 PDCD4 蛋白表达阳性率低于对照组,说明子宫内膜异位症相关卵巢癌患者 PDCD4 蛋白表达下降;I~II 期 PDCD4 蛋白表达阳性率高于 III~IV 期,说明子宫内膜异位症相关卵巢癌患者病情越重表达越低;年龄<55 岁 PDCD4 蛋白表达阳性率高于年龄≥55 岁,说明子宫内膜异位症相关卵巢癌患者年龄越大表达下降。

PDCD5 主要是由我国在国际上首先报道的一种新的人类凋亡相关基因,PDCD5 基因编码的蛋白组成包括 125 个氨基酸,定位于细胞核和细胞质,以及于机体各种组织中呈高水平表达^[14]。PDCD5 蛋白表达受很多因素调控,如肿瘤特异性抗原能够上调 PDCD5 的表达。PDCD5 表达在肿瘤细胞表达显著低于正常细胞,并且在肿瘤的发生、发展中发挥一定作用^[15]。本研究结果表明,观察组 PDCD5 蛋白表达阳性率低于对照组,说明子宫内膜异位症相关卵巢癌患者 PDCD5 蛋白表达下降;I~II 期 PDCD5 蛋白表达阳性率高于 III~IV 期,说明子宫内膜异位症相关卵巢癌患者病情越重表达越低;年龄<55 岁 PDCD5 蛋白

表达阳性率高于年龄 ≥ 55 岁,说明子宫内膜异位症相关卵巢癌患者年龄越大表达下降。

综上所述,子宫内膜异位症相关卵巢癌患者 PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达降低,且随着病情和年龄增加,PDCD4 和 PDCD5 蛋白表达明显下降,具有重要研究价值,值得进一步推广应用。

参考文献

[1] 马志华,吕东昊. 子宫内膜异位症相关卵巢癌的临床诊治进展[J]. 中华妇幼临床医学杂志电子版, 2013, 9(6): 712-716.

[2] 银琪,生秀杰. 子宫内膜异位症相关卵巢癌病因研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2016, 43(6): 681-685.

[3] 余莎莎,钱英. 子宫内膜异位症相关卵巢癌的临床分析[J]. 中国继续医学教育, 2015, 44(29): 102-103.

[4] 吴海双,刘巍,谭文华. 子宫内膜异位症相关卵巢癌的发病机制研究[J]. 国际遗传学杂志, 2016, 39(4): 218-222.

[5] 姜晓凤,张颐,庞晓燕,等. 子宫内膜异位症相关卵巢癌的临床分析[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44(1): 30-33.

[6] 吴雨珂,廖光东,张竹,等. 卵巢子宫内膜异位症恶变与卵巢癌的相关性研究及预后分析[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(9): 703-707.

[7] 王琼,刘爱军,韦立新. 子宫内膜异位症相关卵巢恶性肿瘤病理研究进展[J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(1): 89-91, 95.

• 短篇论著 •

[8] 赵静,谢冰松,郭端英,等. 子宫内膜异位症与特定类型卵巢癌风险的相关性[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(7): 693-694.

[9] 肖雪莲,韦枝红. 子宫内膜异位症相关性卵巢癌组织中 P53 和 survivin 蛋白表达水平分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(3): 268-269.

[10] 宋建平. 子宫内膜异位症与卵巢癌相关性临床分析[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(10): 1432-1434.

[11] 任宇鹏,宋纯,张昊. 下调 miR-21 对 PDCD4 表达及结肠癌 HT-29 细胞功能的影响研究[J]. 中国癌症杂志, 2015, 14(1): 6-12.

[12] 郑伟,王聪洋,姜艳,等. PDCD4 在 HeLa 细胞中过表达致抗凋亡蛋白 Bcl-2 表达下调机制探讨[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(17): 2690-2694.

[13] 王嘉,吕艳超,许浩然,等. 非小细胞肺癌组织中 AKT1、PDCD4 蛋白表达变化及意义[J]. 山东医药, 2016, 56(6): 16-18.

[14] 苏帆,李焕焕,赵丹宁,等. PDCD5 蛋白联合顺铂对 A549 细胞凋亡影响研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(8): 595-598.

[15] 郑湘予,吴成富,崔黎,等. 白藜芦醇对裸鼠胃癌移植瘤中 PDCD5 蛋白表达及细胞凋亡的影响[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(8): 611-613.

(收稿日期:2017-08-20 修回日期:2017-10-26)

南京地区献血者 HTLV 感染情况初步调查^{*}

胡文佳¹, 陈 慧¹, 朱绍汶¹, 林 红^{2△}

(1. 江苏省血液中心检验科, 南京 210042; 2. 江苏省血液中心研究室, 南京 210042)

摘 要:目的 调查了解南京地区无偿献血者人类嗜 T 淋巴细胞病毒(HTLV)的流行情况。方法 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)随机筛查南京地区献血者标本,筛查阳性标本用蛋白印迹法(WB)和核酸检测进行确认。结果 25 007 例献血者血液标本共有 5 例经 ELISA 筛查 HTLV-I/II 型抗体阳性,初筛阳性率为 0.02%,经确认 5 例标本均为阴性。结论 本研究提示南京地区属于 HTLV 感染的非流行区或低流行区但仍需继续监测,为制订输血相关政策和法规提供科学依据。

关键词:献血者; 人类嗜 T 淋巴细胞病毒; 流行情况

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.03.029

中图法分类号:

文章编号:1673-4130(2018)03-0351-03

文献标识码:B

人类嗜 T 淋巴细胞病毒(HTLV)是一种 20 世纪 80 年代初发现的 RNA 病毒^[1],属于逆转录病毒科肿瘤病毒亚科哺乳类 C 型病毒。HTLV 分为 HTLV-I 型和 HTLV-II 型,其中 HTLV-I 型流行广泛,感

染后可发展为热带痉挛性下肢轻瘫、HTLV 相关脊髓病变、皮肤 T 细胞淋巴瘤、淋巴结炎及多肌炎等症状^[2]。HTLV 可经血传播^[3],感染受血者经较长时间的潜伏期可引起致死致残疾病,对输血安全造成威

^{*} 基金项目:江苏省第五期“333 工程”资助项目;高层次卫生人才“六个一工程”科研项目(LGY2016045);江苏省预防医学科研课题(Y2015064)。
[△] 通信作者, E-mail:linhong712003@sina.com。

本文引用格式:胡文佳,陈慧,朱绍汶,等. 南京地区献血者 HTLV 感染情况初步调查[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(3): 351-353.